



TITLE:

陰茎癌における陰茎温存症例の臨床的検討

AUTHOR(S):

春日, 純; 湯村, 寧; 岸田, 健; 三浦, 猛; 太田, 純一; 森山, 正敏; 窪田, 吉信

CITATION:

春日, 純 ...[et al]. 陰茎癌における陰茎温存症例の臨床的検討. 泌尿器科紀要 2010, 56(11): 613-616

ISSUE DATE:

2010-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/134535>

RIGHT:

許諾条件により本文は2011-12-01に公開

陰茎癌における陰茎温存症例の臨床的検討

春日 純¹, 湯村 寧², 岸田 健³, 三浦 猛³
太田 純一⁴, 森山 正敏⁴, 窪田 吉信¹

¹横浜市立大学医学部泌尿器病態学講座

²横浜市立大学附属市民総合医療センター泌尿器・腎移植科

³神奈川県立がんセンター泌尿器科, ⁴横浜市立横浜市民病院泌尿器科

CLINICAL STUDY OF PENIS-CONSERVING
TREATMENT FOR CARCINOMA OF PENIS

Jun KASUGA¹, Yasushi YUMURA², Takeshi KISHIDA³, Takeshi MIURA³,
Junichi OTA⁴, Masatoshi MORIYAMA⁴ and Yoshinobu KUBOTA¹

¹The Department of Urology, Yokohama City University, School of Medicine

²The Department of Urology and Renal Transplantation,
Yokohama City University Medical Center Hospital

³The Department of Urology, Kanagawa Cancer Center

⁴The Department of Urology, Yokohama Municipal Citizen's Hospital

We retrospectively reviewed 9 patients with squamous cell carcinoma of the penis who were treated with penis preservation between April 1988 and January 2008. Six patients had recurrence and 4 patients died of cancer. Patients treated with penis preservation had a significantly higher. Future studies are needed on a larger number of cases.

(Hinyokika Kiyo 56 : 613-616, 2010)

Key words : Penile carcinoma, Penis-conserving treatment, Recurrence

緒 言

陰茎癌に対する手術療法は一般的に陰茎切断術が選択されるが陰茎切断は男性にとって精神的苦痛も伴い、可能ならば陰茎温存を望む患者も少なくない。し

かし陰茎を温存した場合の再発率が高い場合50%といわれ¹⁾、陰茎温存の適応決定は重要であると思われる。今回われわれは陰茎を温存した陰茎癌患者9例に対して retrospective な検討を行った。結果に若干の考察を加え報告する。

Table 1. Characteristics of patients treated with penis preservation and outcome of treatment

患者	Age	Site	Size (cm)	温存理由	術式	鼠径リンパ節	ILN生検	放射線治療	抗癌剤治療	pT	分化度	ly	v	断端	N	再発	再発部位	治療	転帰	非再発期間 (月)	生存期間 (月)
1	82	亀頭	0.4	腫瘍径	腫瘍切除	触れない	施行せず	Done	Not done	1	Mod	Negative	Negative	陰性	0	あり	局所	再切除	生存	73.9	140.8
2	56	包皮	2.5	部位	環状切除	触れる	施行	Done	Not done	1	Mod	Negative	Negative	陽性	1	あり	局所, ILN	再切除	生存	3.9	52.4
3	90	亀頭	2	高齢	腫瘍切除	触れない	施行せず	Done	Not done	1	Well	Negative	Negative	陽性	0	なし	なし		生存	14.5	14.5
4	82	亀頭	3	高齢	腫瘍切除	触れない	施行せず	Done	Not done	1	Well	Negative	Negative	陽性	0	なし	なし		生存	6.2	6.2
5	82	亀頭	1.2	高齢	腫瘍切除	触れない	施行せず	Not done	Not done	3	Mod	Negative	Negative	陰性	0	あり	局所, 肺	対症療法	癌死	33.5	45.2
6	63	包皮	4.1	部位	環状切除	触れない	施行せず	Not done	Done	1	Mod	Negative	Positive	陰性	0	あり	ILN	再切除	癌死	3.6	15.8
7	89	亀頭	3	高齢	Laser	触れない	施行せず	Not done	Not done	1	Mod	Negative	Negative	陽性	0	あり	ILN, 肝	再切除	癌死	11.3	27.8
8	75	亀頭	4.5	高齢	腫瘍切除	触れる	施行	Not done	Not done	1	Poor	Negative	Negative	陽性	1	あり	局所, ILN	再切除	癌死	2.1	10.2
9	64	体部	1.5	希望	腫瘍切除	触れない	施行せず	Done	Not done	1	Mod	Negative	Negative	陰性	0	なし	なし		生存	43.9	43.9

対 象 と 方 法

1988年4月から2008年1月までに横浜市立大学泌尿器科の関連21施設で手術療法を行った陰茎癌患者66例のうち、陰茎温存手術を行った9例を対象とした。9例の臨床所見、治療法、温存理由、病理所見および転帰について、Table 1に示す。患者の平均年齢は75.9歳（56～90歳）で中央値は82歳であった。部位は亀頭部6例、包皮2例、体部1例であった。陰茎温存術を選択した理由としては、高齢のためが最も多く5例、ついで切除しやすい部位であったというのが2例、ほか、腫瘍径が小さいためが1例、患者の希望1例であった。腫瘍径の平均は2.5 cmであり、最大4.5 cmであった。術式は腫瘍切除術6例、環状切除術2例、

laser手術1例であった。腫瘍切除術では、症例9は腫瘍の周囲1 cmの健常皮膚を含めて切除したが、他の症例の切除縁の詳細については不明である。鼠径リンパ節を触知した2例については生検を行った。9例中5例に術後放射線療法を、1例に術後 methotrexate (MTX), cisplatin (CDDP), bleomycin (BLM) の3剤併用化学療法を行った。

病理組織は全例扁平上皮癌であり、高分化型2例、中分化型6例、低分化型1例であった。進達度は9例中1例がpT3、ほかは全例pT1であった。脈管浸潤は静脈浸潤1例のみで、他の症例に浸潤はなかった。鼠径リンパ節生検を行った2例からは2例ともリンパ節転移がみられた。病理所見については、各施設からプレパラートを借用し1名の経験ある病理医により再度調査を行っている。

陰茎切断術群の患者背景について、Table 2に示す。

観察期間については、手術日から起算し、2008年10月を endpoint とした。陰茎温存術を行った9例と陰茎切除術を行った57例の再発率について比較を行った。再発率はKaplan-Meier法で算出し、Log rank法で有意差を検定した。なお統計解析にはSPSS ver 11を用いた。

結 果

温存症例の追跡期間は平均39.6カ月（6.2～140.8カ月）で中央値は27.8カ月であった。

9例のうち6例が転移再発を来とし、4例が癌死した。再発部位は、重複するものもあるが、リンパ節転移4例、局所5例、多臓器転移2例であった。陰茎温存術における非再発期間の中央値は11.3カ月、癌特異的生存期間の中央値は27.8カ月であった。

陰茎切断術施行群57例の追跡期間は平均60.9カ月（0.4～236.9カ月）、中央値は44.5カ月であった。非再発期間の中央値は39.8カ月、癌特異的生存期間の中央値は45.5カ月であった。

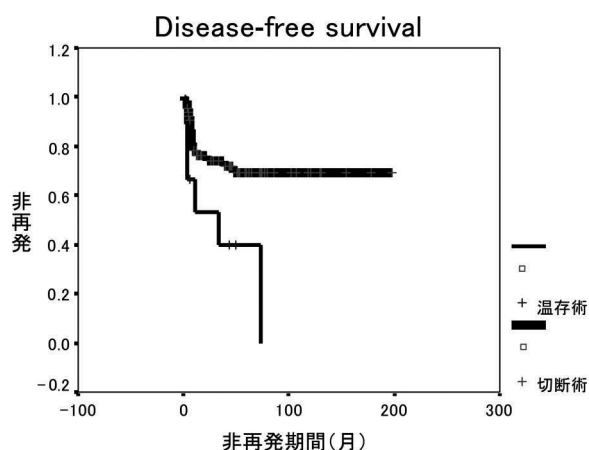


Fig. 1. Disease-free survival curve according to penectomy.

Table 2. Characteristics of patients treated with penectomy

Age	
Median	66
Mean	66.4 ± 11.1 (46-91)
Site	
亀 頭	42
包 皮	8
体 部	7
腫瘍径	
Median	3
Mean	3.2 ± 1.9 (0.25-13.0)
術 式	
Total penectomy	15
Partial penectomy	42
LND	
Not done	35
Done	22
放射線療法	
Not done	7
Done	50
抗癌剤療法	
Not done	33
Adjuvant only	19
Neoadjuvant only	0
Adjuvant + neoadjuvant	5
pT	
1/2/3/4/	38/14/4/1
分化度	
Well/Mod/Poor	29/19/9
v	
なし/あり	48/9
ly	
なし/あり	49/8
N	
0/1/2/3	44/4/8/1
M	
0/1	57/0

陰茎温存術施行群の再発率は、陰茎切断術群と比べ有意に高かった ($p=0.0055$) (Fig. 1).

考 察

陰茎は男性にとって排尿・性交に重要な器官であるがそれ以上に男性のシンボルでもある。全摘はもちろんのこと、部分切除を行うにしても患者は抵抗を感じ、可能ならば陰茎温存術を希望することも少なくないと思われる。しかし、本邦における陰茎癌の頻度は人口10万人に対し0.4~0.5と非常に稀な疾患であり^{2,3)}、症例の蓄積も少ないために、適応決定の指標がないのが現状である。今回のわれわれの検討は複数施設での retrospective な検討ではあるが、陰茎を温存した症例の再発率は切断術を施行した症例と比べると有意に高く、陰茎温存術の適応決定は慎重に行う必要があると考えられる。

2004年に発表された EAU の陰茎癌治療 guideline では、陰茎温存の適応は Tis, Ta-1 G1-2 とされ、T1G3, T2 で腫瘍部位が亀頭の50%未満かつ慎重な経過観察が出来る症例においても option として適応とされている⁴⁾。また Lont らは T1, T2 (腫瘍径が陰茎の50%未満のもの) の陰茎癌の温存治療例140例で検討を行い、34%に局所再発を認め、局所再発の因子は、断端陽性の有無のみであったと述べている⁵⁾。以上より、温存の適応は表在性であり grade が低いこと、断端の確保が十分可能な症例であると思われる。自験例ではリンパ節転移を有している症例でも温存手術を行っているが、温存できるステージとはいえ、Solsona らは鼠径リンパ節が触知されない場合でも、リンパ節生検または modified LND を、触知できる場合には radical ILND を推奨している⁶⁾。転移を来しているような症例の場合、局所も進行癌である可能性が高いと思われ、温存は極力避けるべきではないかと考えられた。以上をもとに、自験例での、陰茎温存の適応を検討してみると、9例のうち、リンパ節転移を有する(症例2)、進達度、分化度が高い(症例5)リンパ節転移を有し、かつ分化度も高い(症例8)といった理由で3例、温存の適応にはならないと考えられる症例がみられた。

陰茎温存術における再発率は11~50%と言われている¹⁾。自験例においても同様の再発率であった。その理由として、断端が完全に free になっていない症例が多いのではないかと考えられている。Moh らは陰茎癌は特に亀頭部において、視・触診による臨床的な腫瘍辺縁を越えかなりの距離にまで腫瘍細胞を線条の形で伸展させていることを組織学的に証明した⁷⁾。さらにそこから彼らは、腫瘍の伸展領域が完全に除去されるまで繰り返し切除面を顕微鏡的に検索し必要だけ腫瘍切除を行う方法 (microscopically controlled sur-

gergy 法)を開発し良好な温存率を得ている。その他にも切除断端の顕微鏡的な腫瘍残存の有無の評価により、陰茎温存術における局所再発を9~24%と低下させたという報告は散見される^{8,9)}。自験例は断端陽性例が5例認められ、うち4例に再発が見られている。原因として単一の術者が施行しているわけではなく、断端の評価が一樣ではない点、前述の様に、視、触診における臨床的断端を越えて腫瘍が伸展している場合があることが考えられる。今後陰茎を温存する場合には切除断端の精査を入念に行い、温存が困難な場合にはためらわず切断術への変更を行う必要があると考えられた。また、断端陽性と予後が必ずしもパラレルではない点は、放射線療法を行っている症例もあり、関係している可能性がある。

陰茎を温存できるような症例の場合、リンパ節転移の可能性は少ないと思われるが、われわれの調査では自験例のうち4例にリンパ節転移を認めた。温存の適応症例は Tis, Ta-1 G1-2 といった low risk group であるが、それでも grade があがればリンパ節転移を来す可能性も上昇する。文献的には low risk group においても micrometastasis を来す可能性は16.5%ある⁶⁾、ということを考えてと陰茎温存時にも術式にかかわらず郭清またはリンパ節生検を行っておく必要があると思われた。

現在、陰茎癌の治療について、海外の報告では外照射、小線源治療を含めた放射線治療の報告が多くみられている。そのいずれも治療成績としては比較的有効である。局所の control 率については放射線治療単独で手術を凌駕するものは少ない¹⁰⁻¹²⁾が、温存症例、とくに grade 2 の症例や断端を多く取らざるを得なかった症例に対しては放射線治療を併用することで、局所コントロール率が高まる可能性があると思われる。

今回の検討では、陰茎温存術群における再発率は陰茎切除術群と比べ、有意に高かった。再発期間や予後が諸家の報告と同様であり、高齢者などでは適応となる場合もあると思われる。陰茎癌自体の症例数が少なく、今回は各因子については解析を行わなかったが、今後症例の蓄積を待ち、再発、予後に関する統計学的解析を行って、成績の改善をはかる必要がある。

文 献

- 1) Ficarra V, Maffei N, Piacentini I, et al.: Local treatment of penile squamous cell carcinoma. *Urol Int* **69**: 169-173, 2002
- 2) 守殿貞夫: 陰茎癌の臨床—治療の現況について—。日泌尿会誌 **83**: 1-15, 1992
- 3) 湯村 寧, 森山正敏, 佐々木 毅, ほか: 陰茎癌 59症例の臨床的検討。日泌尿会誌 **98**: 819-825, 2007

- 4) Solsona E, Algaba F, Horenblas S, et al.: EAU Guidelines on penile cancer. *Eur Urol* **46**: 1-8, 2004
- 5) Lont AP, Gallee MPW, Meinhardt W, et al.: Penis Conserving Treatment for T1 and T2 penile carcinoma: clinical implications of a local recurrence. *J Urol* **176**: 575-580, 2006
- 6) Solsona E, Iborra I, Rubio J, et al.: Prospective validation of local tumor stage grade as a predictive factor for occult lymph node micrometastasis in patients with penile carcinoma and clinically negative inguinal lymph nodes. *J Urol* **165**: 1506-1509, 2001
- 7) Mohs FE and Lathrop TG: Modes of spread of cancer of skin. *AMA Arch Dermatol Syphilol* **66**: 427, 1952
- 8) Windahl T and Andersson S-O: Combined laser treatment for penile carcinoma: results after long-term follow up. *J Urol* **169**: 2118-2121, 2003
- 9) Brown MD, Zahary CB, Grekin RC, et al.: Penile tumors, their management by Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg Oncol* **13**: 1163-1167, 1987
- 10) Antunes AA, Dall's Oglio MF and Srougi M: Organ-Sparing treatment for penile cancer. *Nat Clin Pract Urol* **4**: 596-604, 2007
- 11) Azrif M, Logue JP, Swindell R, et al.: External-beam radiotherapy in T1-2 n0 penile carcinoma. *Clin Oncol* **18**: 320-325, 2006
- 12) Ozsahin M, Patrice Jichlinski PH, Weber Dc, et al.: Treatment of penile carcinoma: to cut or not cut? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **66**: 674-679, 2006

(Received on March 18, 2010)
(Accepted on July 5, 2010)